

膜性増殖性腎炎の予後について

都立清瀬小児病院腎内科 伊藤 拓, 長谷川理

膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN) は小児期から青年期に好発し, 欧米の報告では10年の経過で50%が末期腎不全に至る予後不良の糸球体腎炎と云われている。しかし, 本邦では近年, 学校検尿の普及と共に, より軽症で予後良好と思われる症例が相次いで報告されて来ている。又, 以前に予後不良と考えられていた重症例の中にも薬剤を含めた薬剤治療により改善し得る例が少くないように思われる。

それ故, 私共は本邦小児期 MPGN の病像を再検討し 更にその進展機序を究明する事を目的として, 2, 3 の臨床・病理学的検索を行ったので報告する。

対象及び検討方法

対象は都立清瀬小児病院で経験した小児期 MPGN 61例であり, subtype は type I 47例, type II 4例, type III 3例, focal type 7例である。

以上の症例について, 1. 各病型における予後及び methylprednisolone pulse therapy (MPT) の効果を検討した。更に, 2. type I の MPT 症例で治療後1年以上の経過観察をし得た35例について, 臨床症状から有効例, 無効例に分け, 血液生化学所見, 病理学的所見での差異を検索した。

結果及び考察

1. 61症例の発症年齢は focal MPGN を除き平均9歳8ヶ月であり, 性差は認めない。発見動機は浮腫及び肉眼的血尿が25例 41%, 検診による尿所見異常が36例 59%を占めている。初診時臨床所見は type I の47例中20例, type III 4例全例, type III 3例全例が腎炎, ネフローゼ症候群であるが, focal type 7例は全例, 無症候性蛋白尿,

血尿群であった。

1年以上14年まで平均6年3ヶ月の経過観察をし得た59例の予後は, type I の45例中26例 58%, type III 3例中2例, focal type 7例中3例で臨床的改善が得られている。

しかし, type II では改善例は認められなかった。非改善例のうち type I の3例, type II の1例が末期腎不全に進行している。

MPT 治療の結果, 表1の如く type I の治療群35例中22例 62.9%に改善が認められた。一方, 非治療群10例中4例 40%にも自然改善が得られている。しかし, 両群を尿所見が消失した完全寛解例について比較すると, MPT 治療群35例中14例 40%と, 非治療群10例中1例 10%に比して有意の改善が得られている。

表1 Effect of MPT

	Type I	Type II	Type III	Focal type
Pts c MPT total	35	4	3	1
improved	22 (62.9%)	0	2	1
not improved	13	4	1	0
Pts s MPT total	10	0	0	6
improved	4 (40%)	0	0	2
not improved	6	0	0	4

type II では MPT 治療後も全例, ネフローゼ症状が改善せず, 1例は末期腎不全に進行しており, 無効と考えられる。

2. 以上の結果から, 小児期 MPGN type I は MPT により約 2/3 の症例に改善が得られるが, 1/3 の症例では十分な効果が得られず, 進行, 悪化すると考えられる。

それ故, 私共はこのような MPT 治療に抵抗する例を予後不良例と考え, 以下の検討を行った。

即ち、MPGN type I における MPT 治療例を有効例と無効例の 2 群に分け、各々の臨床症状、検査所見、病理組織所見の比較から予後悪化因子（進展因子）の検討を行った。

両群の治療前臨床症状には明らかな差異は認められなかった。

発症から治療開始までの期間および発症型で比較した結果が図 1 である。有効群で治療開始時期が早い傾向にあるが、絶対的なものではない。

治療前血清補体価は図 2 の如く、有効群で C_3 $35.9 \pm 18.7 \text{ mg/dl}$, C_5 $92.1 \pm 44.9 \text{ mg/dl}$ と無効群の各々 $15.3 \pm 14.9 \text{ mg/dl}$, $33.3 \pm 31.0 \text{ mg/dl}$ に比して有意に高値を示している。

図 1 Response to MPT vs Time Lapse before MPT

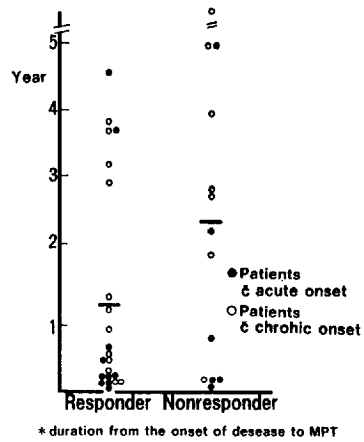


図 2 (A) Complement Profile in Children with MPGN Type I

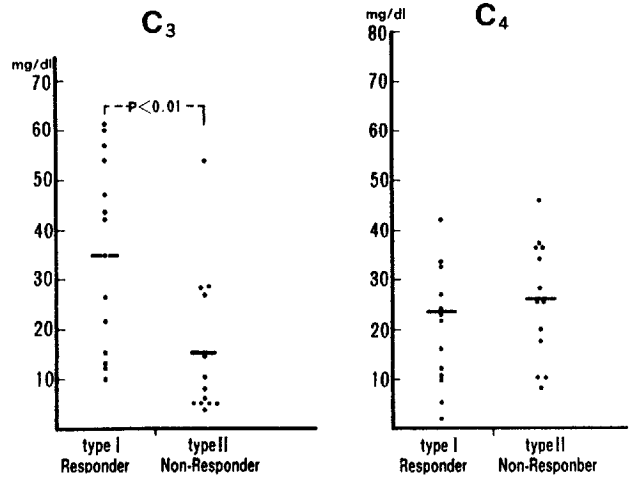
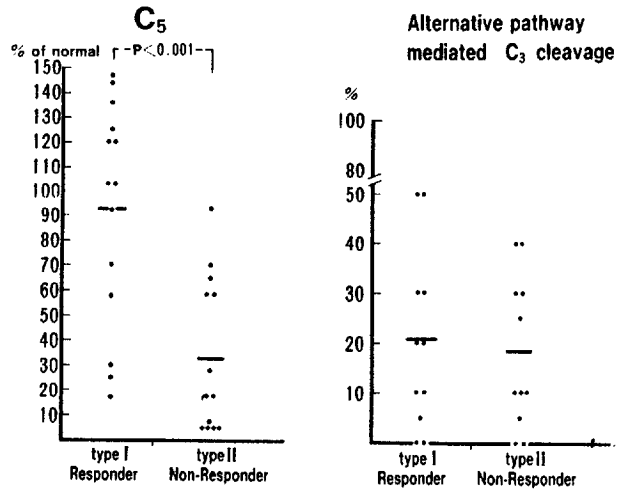


図 2 (B) Complement Profile in Children with MPGN Type I



次に、治療前8ヶ月以内に腎生検を施行している29例について、腎組織所見を坂口のMPGN type I 分類を用い比較した。図3の如き、subtype が両群に認められるが、慢性型で組織所見の強い12例(C)中7例が無効群であり、一方、急性型8例中6例が有効群であった。

個々の組織病変について見ると、半月体を伴う6例中5例が有効群であり、しかも無効群の1例の半月体は半数が線維性であった。

間質尿細管の変化は、明らかな差を認めなかった。糸球体硬化所見についても、治療効果と相関は認められなかった。

次に、MPT 治療後の経過について両群を比較検討した。治療後のGFR, RPFは両群で改善が認められ、差は認められなかった。

血清補体価C₃は、有効群では治療後早期に上昇するが、無効群では低値が続く傾向にあり、正常値70mg/dl以上になる例は認められなかった。

経時的腎生検による腎組織所見の推移は、有効群で治療後、メサンギウム増殖、double truckの改善が得られている。蛍光抗体法検索でも、治療後BIC染色輝度の著明な減弱が認められる。更に、光顕組織所見をより詳細に検討するため、Kontron Messgeröteを用い、糸球体計測を行った。

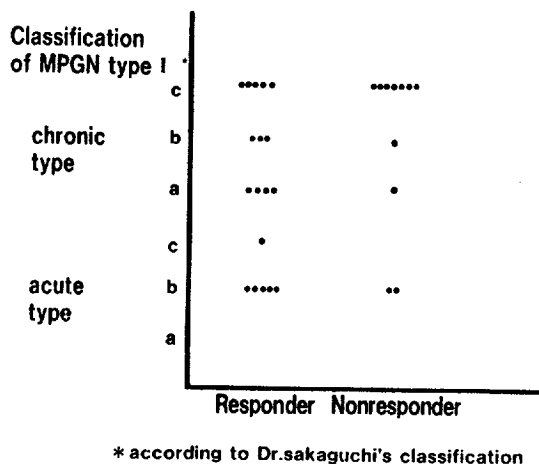
血管腔面積は全例治療後拡大し、両群で差を認めず、GFR, RPFの動きと一致する所見であった。

しかし、血管壁の二重化像は有効群では改善するが、無効群ではむしろ、増悪傾向にある。

この変化は図4の如く、治療後3ヶ月の腎組織所見において判定可能であった。

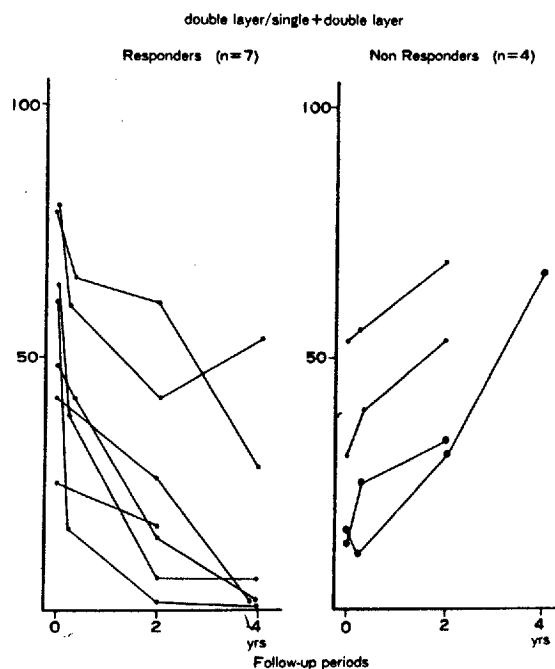
以上の検討より、MPGN type IでMPTに反応する予後良好例は、予後不良例に比して血清C₃値低下が軽度で、C₃値も低価を示す例は少ない。腎組織所見では、急性型で半月体形成を伴うものが多い。慢性型では組織障害が軽いもの程予後良好な傾向があるが、

図3 Renal Pathology vs Response to MPT



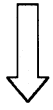
重症例でも40%に改善が得られており、間質尿細管変化、糸球体硬化度を含め、慢性型の組織所見による療効果予測は困難と考えられる。治療後の効果判定は3ヶ月以内の血清補体価の動向、糸球体毛細血管二重化像の推移により、尿所見改善より早期に可能と考えられる。

図4 Kontron-Messgeröte analysis



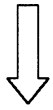
小児期 MPGN type I の治療は、以上の検討結果より、先づ、MPT を試みるべきであるが、前述の如き、予後不良因子を有する症例については、その効果を出来るだけ早い時期に知る事が必要である。その際に血清補体価の推移、腎組織上、糸

球体毛細血管壁の二重化像の増減が信頼出来る指標と思われる。無効と考えられる症例には再度の MPT, あるいは抗凝固療法等の治療を試みるべきと考える。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



膜性増殖性糸球体腎炎(MPGN)は小児期から青年期に好発し,欧米の報告では10年の経過で50%が末期腎不全に至る予後不良の糸球体腎炎と云われている。しかし,本邦では近年,学校検尿の普及と共に,より軽症で予後良好と思われる症例が相次いで報告されて来ている。又,以前に予後不良と考えられていた重症例の中にもス剤を含めた薬剤治療により改善し得る例が少くないように思われる。

それ故,私共は本邦小児期MPGNの病像を再検討し更にその進展機序を究明する事を目的として,2,3の臨床・病理学的検索を行ったので報告する。